Ensayo de buprenorfina CEDIA®

Thermo SCIENTIFIC

IVD **Para uso diagnóstico in vitro**

REF 10015658 (3 kits de 17 ml Indiko)
100190 (3 kits de 17 ml)
100240 (kit de 65 ml)

Uso previsto

El ensayo de buprenorfina CEDIA de es un inmunoensayo enzimático homogéneo destinado a la determinación cualitativa y semicuantitativa de la presencia de buprenorfina en la orina humana con una concentración discriminatoria de 5 ng/ml. El ensayo ofrece un procedimiento analítico de detección sencillo y rápido para detectar buprenorfina en la orina humana.

El ensayo únicamente ofrece un resultado analítico cualitativo preliminar. Es necesario utilizar un método químico alternativo más específico con el fin de obtener un resultado analítico confirmado. El método de confirmación preferente es la cromatografía de gases/espectrometría de masas (CG/EM).[1] Se han de aplicar las consideraciones clínicas y el buen juicio profesional ante cualquier resultado de una prueba de drogas duras, en particular cuando se utilicen resultados preliminares.

Resumen y explicación de la prueba

La buprenorfina es un analgésico opiáceo semisintético derivado de la tebaína, un componente del opio. La buprenorfina se asemeja a la morfina estructuralmente, pero posee propiedades tanto antagonistas como agonistas.[2] La buprenorfina presenta una acción de mayor duración que la morfina y se puede administrar por vía sublingual como analgésico. Subutex®, una formulación de alta dosis de buprenorfina, es ampliamente utilizada en Europa y en otros países como tratamiento de sustitución en casos de adicción a los opiáceos.[3-5] Recientemente, la FDA ha aprobado el uso de Subutex y Suboxone®, que contienen buprenorfina como principio activo, para el tratamiento de la dependencia de opiáceos en los EE. UU. Se ha documentado que la potencia antagonista es equivalente a la naltrexona. Subutex y Suboxone son los primeros fármacos narcóticos disponibles en el marco de la legislación sobre el tratamiento de la drogodependencia de EE. UU. (DATA) de 2003 para el tratamiento de la dependencia de opiáceos que pueden ser recetados en la consulta de un médico de EE. UU.[6] También se ha demostrado que existe la posibilidad de abuso de la buprenorfina, que puede causar dependencia por sí misma.Además, se han registrado varias muertes como consecuencia de sobredosis de buprenorfina inyectada por vía intravenosa en combinación con otros medicamentos psicotrópicos, como las benzodiacepinas.[7] La buprenorfina se metaboliza principalmente por N-desalquilación para formar norbuprenorfina y por conjugación para formar buprenorfina-glucurónido y norbuprenorfina-glucurónido.[8]

El ensayo de buprenorfina CEDIA® utiliza la tecnología del ADN recombinante (Patente de EE. UU. N.º 4708929) para producir un sistema único y homogéneo de inmunoensayo enzimático.[9] Este ensayo está basado de la enzima bacteriana β-galactosidasa, que ha sido genéticamente modificada en dos fragmentos inactivos. Estos fragmentos se vuelven a asociar espontáneamente para formar enzimas totalmente activas que, en el formato del ensayo, escinden un sustrato, lo que da lugar a un cambio de color que puede medirse espectrofotométricamente.

En el ensayo, el analito de la muestra compite con el analito conjugado con un fragmento inactivo (donante enzimático) de la β-galactosidasa por un número limitado de sitios de fijación del anticuerpo. Si hay analito en la muestra, este se fija al anticuerpo, permitiendo a los fragmentos enzimáticos inactivos formen la enzima activa. Si no hay analito en la muestra, el anticuerpo se fija al analito conjugado del fragmento inactivo, con lo que inhibe la recombinación de los fragmentos inactivos de β-galactosidasa y, por tanto, no se forma enzima activa. La cantidad de enzima activa formada y el cambio de absorbancia resultante es directamente proporcional a la cantidad de analito presente en la muestra.

Reactivos

1 **Tampón de reconstitución EA:** tampón salino, 0,35 mg/l de anticuerpo monoclonal de ratón anti-buprenorfina, estabilizante y conservante.
1a Reactivo EA: aceptador enzimático (microbiano) 0,171 g/l, tampón salino, estabilizantes y conservante.
2 **Tampón de reconstitución ED:** tampón salino, estabilizantes y conservante.
2a Reactivo ED: donante enzimático (microbiano) conjugado con buprenorfina 25 mg/l, rojo de clorofenolβ-D-galactopiranósido, estabilizantes y conservante.

Materiales adicionales necesarios (se venden por separado):

REF	Descripción del kit
100241	Calibrador de buprenorfina CEDIA S1 (0 ng/ml)
100242	Calibrador de buprenorfina CEDIA S2 (5 ng/ml)
100243	Calibrador de buprenorfina CEDIA S3 (20 ng/ml)
100244	Calibrador de buprenorfina CEDIA S4 (50 ng/ml)
100245	Calibrador de buprenorfina CEDIA S5 (75 ng/ml)
100246	Controles de buprenorfina CEDIA alto y bajo:

⚠ Precauciones y advertencias

Los reactivos contienen ≤0.09% azida de sodio. Evite el contacto con la piel y las mucosas. Lave la zona afectada con abundante agua. Solicite atención médica inmediata en caso de contacto con los ojos o ingestión. La azida de sodio puede reaccionar con el plomo o el cobre de las tuberías para formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Al verter estos reactivos por el desagüe, hágalo siempre con grandes volúmenes de agua para evitar la acumulación de azidas. Limpie las superficies metálicas expuestas con hidróxido de sodio al 10%.

Preparación y almacenamiento de los reactivos

En la siguiente sección se describe la preparación de las soluciones para analizadores Hitachi. En el caso de otros analizadores, consulte la hoja de aplicación del analizador específico.

Retire el kit del almacenamiento refrigerado (2-8 °C) inmediatamente antes de la preparación de las soluciones. Prepare las soluciones en el siguiente orden con el fin de reducir al mínimo el riesgo de una posible contaminación.

Solución de donante enzimático R2: conecte el frasco 2a (Reactivo ED) al frasco 2 (tampón de reconstitución ED) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle mediante inversión suave, asegurándose de que todo el material liofilizado del frasco 2a se transfiera al frasco 2. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 2a y el adaptador del frasco 2 y deséchelos. Tape el frasco 2 y déjelo reposar unos 5 minutos a temperatura ambiente (15-25 °C). Mezcle de nuevo. Anote la fecha de reconstitución en la etiqueta del frasco. Coloque el frasco directamente en el compartimiento de reactivos del analizador o en el lugar de almacenamiento refrigerado (2-8 °C) y déjelo reposar durante 30 minutos antes de su uso.
Solución de aceptador enzimático R1: conecte el frasco 1a (Reactivo EA) al frasco 1 (tampón de reconstitución EA) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle mediante inversión suave, asegurándose de que todo el material liofilizado del frasco 1a se transfiera al frasco 1. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 1a y el adaptador del frasco 1 y deséchelos. Tape el frasco 1 y déjelo reposar unos 5 minutos a temperatura ambiente (15-25 °C). Mezcle de nuevo. Anote la fecha de reconstitución en la etiqueta del frasco. Coloque el frasco directamente en el compartimiento de reactivos del analizador o en el lugar de almacenamiento refrigerado (2-8 °C) y déjelo reposar durante 30 minutos antes de su uso.

NOTA 1: los componentes suministrados en este kit están concebidos para su uso como una unidad integral. No mezcle componentes de diferentes lotes.
NOTA 2: evite la contaminación cruzada de los reactivos utilizando los tapones de reactivos solamente en los frascos de reactivo adecuados. La solución R2 (donante enzimático) debe tener un color amarillo-naranja. Un color rojo o violeta-rojo indica que el reactivo se ha contaminado y debe desecharse.
NOTA 3: las soluciones R1 y R2 deben encontrarse a la temperatura del compartimento de almacenamiento de reactivos del analizador antes de realizar el ensayo. Consulte la hoja de aplicación del analizador específico para obtener información adicional.
NOTA 4: analizadores Hitachi 911 y 917
Si el analizador no puede leer el código de barras, se puede introducir la secuencia numérica de la etiqueta del código de barras a través del teclado.

Condiciones de almacenamiento

Almacene los reactivos de buprenorfina CEDIA a 2-8 °C. **NO CONGELAR.**

Para conocer la estabilidad de los componentes sin abrir, consulte la fecha de caducidad en las etiquetas de la caja o del frasco.

Para garantizar la estabilidad del reactivo de EA reconstituido, protéjalo de la exposición prolongada y continua a la luz brillante.

Solución R1: 60 días refrigerada en el analizador o a 2-8 °C.
Solución R2: 60 días refrigerada en el analizador o a 2-8 °C.

Recogida y preparación de las muestras

Las muestras de orina resultan adecuadas para su uso con el ensayo de buprenorfina CEDIA. Trate la orina humana como material potencialmente infeccioso. Recoja la orina utilizando los recipientes y procedimientos de muestreo habituales. Se debe tener cuidado con el fin de preservar la integridad química de la muestra de orina desde el momento de la recogida hasta su análisis.

Tape las muestras inmediatamente después de su obtención, consérvelas a 2-8 °C y analícelas en un plazo de 7 días desde la recogida. Si el ensayo no se puede realizar en el transcurso de 7 días, o si es necesario enviar la muestra, tápela y consérvela congelada. Almacene la muestra a -20 °C y analícela en el plazo de 2 semanas.

Para proteger la integridad de la muestra, no induzca la formación de espuma y evite la congelación y descongelación repetida. Centrifugue las muestras que presenten alta turbidez o partículas visibles antes de la prueba.

Obtenga otra muestra para la prueba si existen sospechas de adulteración de la muestra. La adulteración de las muestras de orina puede afectar a los resultados de la prueba.

Procedimiento del ensayo
El ensayo de buprenorfina CEDIA está diseñado para su aplicación en analizadores clínicos automáticos capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras, mezclar reactivos, medir las tasas enzimáticas a 660 nm y cronometrar la reacción con precisión. Existe información específica sobre el rendimiento de la aplicación en los archivos de Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific. Para conocer la configuración de los parámetros de aplicación del analizador, consulte el disquete de aplicación correspondiente, la hoja de transferencia con código de barras o la hoja de aplicación específica del instrumento disponible en Microgenics Corporation. No se ofrece garantía alguna sobre el rendimiento de las aplicaciones no obtenidas de Microgenics Corporation, que deberán ser definidas por el usuario.

Calibradores y controles
Las concentraciones aproximadas de buprenorfina para cada uno de los cinco calibradores y dos controles utilizados en el ensayo de buprenorfina CEDIA son las siguientes:

S1: Calibrador de buprenorfina CEDIA (0 ng/ml)
S2: Calibrador de buprenorfina CEDIA (5 ng/ml)
S3: Calibrador de buprenorfina CEDIA (20 ng/ml)
S4: Calibrador de buprenorfina CEDIA (50 ng/ml)
S5: Calibrador de buprenorfina CEDIA (75 ng/ml)
C1: Control bajo de buprenorfina CEDIA (3 ng/ml)
C2: Control alto de buprenorfina CEDIA (7 ng/ml)

Frecuencia de calibración
Se recomienda repetir la calibración

- Después de cambiar un frasco de reactivos
- Después de cambiar un lote de calibradores o de reactivos
- Después de realizar el mantenimiento del instrumento
- Según lo exijan los siguientes procedimientos de control de calidad

Véanse a continuación las recomendaciones sobre la frecuencia de calibración de los analizadores Hitachi. En el caso de otros analizadores, consulte la hoja de aplicación del instrumento específico.

Intervalo de valores
El ensayo de buprenorfina CEDIA está diseñado para un uso semicuantitativo en el intervalo comprendido entre 5 ng/ml, el calibrador más bajo del ensayo que contiene buprenorfina, y el valor del calibrador S5.

La concentración mínima detectable del ensayo de buprenorfina es 1,25 ng/ml.

Muestras fuera de los límites
Las muestras que den una concentración mayor que el calibrador S5 pueden ser comunicadas como mayor que el valor del calibrador de alta o diluir una parte de muestra con una parte de calibrador negativo y analizarse de nuevo para diluciones de hasta 1:100.

El valor obtenido en la repetición del análisis se debe calcular de la siguiente forma:
Valor real = (factores de dilución x valor diluido) - concentración del calibrador negativo

Las muestras con valores por debajo de la concentración discriminatoria se han de comunicar como negativas.

Control de calidad
Cada laboratorio debe establecer su propia frecuencia de control.

Las buenas prácticas de laboratorio sugieren el análisis de al menos dos niveles de controles de calidad (uno por debajo y uno por encima del nivel discriminatorio del ensayo) cada día que se analicen muestras de pacientes y cada vez que se realice una calibración. Se debe controlar que los valores de control no muestren tendencias o desviaciones. Si se detectasen tendencias o desviaciones, o si las dosis de control no se recuperasen dentro del intervalo especificado, revise todos los parámetros de funcionamiento. Póngase en contacto con el servicio técnico y de atención al cliente si desea ayuda y recomendaciones sobre los materiales de control adecuados. Todos los requisitos de control de calidad se han de realizar de conformidad con las regulaciones o requisitos de acreditación locales, estatales y/o federales.

NOTA: vuelva a evaluar los valores objetivo y los intervalos de control tras cambiar un lote de reactivos.

Cálculo
Consulte el manual del usuario apropiado o el protocolo de aplicación del analizador específico para obtener información detallada sobre el cálculo.

Limitaciones
1. Existe la posibilidad de que otras sustancias o factores no analizados en el ensayo específico influyan en la prueba y produzcan resultados falsos.
2. Un resultado positivo en el ensayo de buprenorfina CEDIA solo indica la presencia de buprenorfina o de una sustancia con reactividad cruzada, y no está correlacionado necesariamente con la magnitud de los efectos fisiológicos y psicológicos. Es posible que el resultado del ensayo no sea capaz de distinguir entre el uso terapéutico y el abuso de buprenorfina.
3. Las características de funcionamiento del ensayo de buprenorfina DRI no se han determinado en más líquidos corporales que en la orina humana.
4. Se debe tener cuidado a la hora de presentar los resultados, ya que en los valores de las pruebas de orina incluyen muchos factores, como la ingesta de líquidos y otros rasgos biológicos.
5. Este ensayo de buprenorfina CEDIA ha sido validado en analizadores dotados de lavado celular integral. Si su analizador no tiene sistema de lavado celular integral, póngase en contacto con su representante local de Thermo Fisher Scientific.

Resultados y valores esperados
Los datos publicados se pueden utilizar como referencia para los valores terapéuticos y tóxicos hasta que el laboratorio haya establecido sus propios intervalos. Los resultados que obtenga en su laboratorio pueden ser distintos de los que se presentan.

Resultados cualitativos
El calibrador discriminatorio del ensayo de buprenorfina CEDIA, que contiene 5 ng de buprenorfina/ml, se utiliza como referencia para distinguir entre muestras positivas y negativas. Una muestra que presente un valor de absorbancia observada (A) igual o mayor que el valor obtenido con el calibrador discriminatorio se considera positiva. Del mismo modo, una muestra que presente un valor de absorbancia observada menor que el calibrador discriminatorio se considera negativa. Consulte la hoja de aplicación del analizador específico para obtener información adicional.

Resultados semicuantitativos
El uso de todos los calibradores del ensayo de buprenorfina CEDIA permite la estimación de la concentración relativa de buprenorfina en la orina. La concentración aproximada de buprenorfina presente en una muestra puede obtenerse mediante comparación de la absorbancia observada en la muestra y la curva de calibración estándar, e interpolando su concentración estimada. Cuando la concentración de la muestra estimada sea mayor que el calibrador más alto, se puede diluir con el calibrador negativo y volver a analizar según se describió previamente. Se debe tener cuidado a la hora de presentar los resultados, ya que en los valores de las pruebas de orina incluyen muchos factores, como la ingesta de líquidos y otros rasgos biológicos. El ensayo se puede llevar a cabo en modo semicuantitativo con el fin de estimar las diluciones para la confirmación mediante CG/EM o para fines de control de calidad.

Características específicas de funcionamiento
A continuación se muestran los resultados de funcionamiento típicos obtenidos en el analizador Hitachi 717.[10] Los resultados obtenidos en su laboratorio podrían ser distintos de estos datos. Si necesita más información específica sobre el rendimiento del analizador, consulte el protocolo de aplicaciones específico del analizador.

Sensibilidad
La concentración mínima detectable del ensayo de buprenorfina CEDIA en el Hitachi 717 es 1,25 ng/ml.

Límite de detección
El límite de detección (promedio + 3 DE de 21 muestras de orina exentas de buprenorfina) para el ensayo de buprenorfina CEDIA es 1,25 ng/ml.

Precisión
Los estudios de precisión llevados a cabo mediante el protocolo del NCCLS utilizando reactivos y controles envasados en el Hitachi 717 dio lugar a los siguientes resultados en ng/ml.

	Precisión intraensayo			Precisión entre ensayos		
	Baja	Medio	Alta	Baja	Medio	Alta
n	120	120	120	120	120	120
$\bar{x}$ (ng/ml)	4,4	6,8	36,5	4,4	6,8	36,5
DE (ng/ml)	0,3	0,3	1,0	0,2	0,3	1,4
% CV	5,7	3,9	2,6	5,0	3,8	4,0

Linealidad
Una mezcla de muestras de orina con una concentración alta conocida de buprenorfina se diluyó en serie en incrementos de 10% (diluciones sucesivas 1:10) con una muestra de orina humana exenta de buprenorfina. Se determinó la concentración de buprenorfina para cada una de las 10 diluciones resultantes y el porcentaje de recuperación se calculó como el cociente del valor observado y el esperado. Los resultados mostrados a continuación demuestran que las concentraciones de buprenorfina observadas en las muestras diluidas en serie se encuentra dentro de ± 10% de los valores esperados. Al comparar los resultados observados (y) y esperados (x) mediante técnicas de ajuste de mínimos cuadrados, la ecuación de regresión (y = 1,025x-0,021) y la correlación (r=0,9986) observadas respaldan la linealidad del ensayo con muestras diluidas sucesivamente a partir de una única mezcla de alta concentración.

Dilución (%)	Valor esperado (ng/ml)	Valor observado (ng/ml)	Recuperación (%)
0	0,0	0,8	-
10	7,7	8,1	105,1
20	15,3	15,1	98,6
30	23,0	22,0	95,5
40	30,6	30,3	98,7
50	38,3	38,6	100,8
60	46,0	48,7	105,9
70	53,6	57,6	107,4
80	61,3	63,7	103,9
90	68,9	70,2	101,8
100	76,6	76,6	100,0

Caracterización del nivel discriminatorio

Se le añadió a una mezcla de muestras de orina humana exentas de buprenorfina una solución madre con una concentración alta de buprenorfina para dar lugar a dos series de 21 muestras cada una, un grupo con una concentración de buprenorfina un 25% mayor (6,25 ng/ml) y el otro un 25% menor (3,75 ng/ml) que el valor discriminatorio del ensayo de 5 ng de buprenorfina/ml. Cada conjunto de 21 alícuotas se analizó mediante el ensayo de buprenorfina CEDIA. La caracterización del nivel discriminatorio se considera aceptable si la concentración de buprenorfina observada en el 95% de las 21 muestras de cada uno de los dos conjuntos analizados resultó mayor o menor que la concentración observada del calibrador discriminatorio de 5 ng/ml. Como se muestra en la siguiente tabla, la concentración de buprenorfina observada para todas las muestras resultó apropiadamente mayor o menor que la concentración de 5,4 ng de buprenorfina/ml observada para el calibrador discriminatorio de 5 ng/ml.

	Alícuota baja	Alícuota alta
Muestra	3,75 ng/ml (-25%)	6,25 ng/ml (+25%)
Dosis media	3,7	6,6
DE	0,2	0,2
% C.V.	6,6	2,5
Dosis discriminatoria	5,4	5,4

Especificidad

Interferencia con sustancias endógenas

Se evaluó la interferencia potencial de las sustancias fisiológicas endógenas sobre la recuperación de buprenorfina utilizando el ensayo de buprenorfina CEDIA mediante la adición de cantidades conocidas de las sustancias potencialmente interferentes en muestras de orina con una concentración conocida de buprenorfina. Se determinó la concentración de buprenorfina para cada muestra (en la tabla siguiente se muestra la sustancia y la concentración final) y el porcentaje de recuperación se calculó como el cociente del valor tras la adición y el control. Los resultados mostrados a continuación demuestran que las concentraciones de buprenorfina observadas en las muestras con adición se encuentra dentro de ± 10% de los valores de las muestras de control.

Sustancia interferente	Concentración final	Dosis de control (ng/ml)	Dosis de adición (ng/ml)	% de control
Acetona	1000 mg/dl	5,2	5,1	98,1
Ascorbato	1500 mg/dl	5,3	4,9	91,2
Creatinina	500 mg/dl	5,5	5,6	101,8
Galactosa	10 mg/dl	4,9	5,3	108,2
ϒ-globulina*	500 mg/dl	5,5	5,2	93,4
Glucosa	1500 mg/dl	5,3	4,9	93,0
Hemoglobina	300 mg/dl	5,6	5,7	101,2
NaCl	6000 mg/dl	5,7	5,7	100,0
Ácido oxálico	100 mg/dl	5,6	5,8	103,0
HSA*	500 mg/dl	5,9	5,7	97,2
Urea	2000 mg/dl	5,4	5,1	93,5
Riboflavina	7,5 mg/dl	5,6	5,1	91,7
Etanol	1000 mg/dl	5,8	6,3	108,0

* ϒ - globulina = gamma globulina; HSA = seroalbúmina humana

Productos de degradación de buprenorfina

Las posibles sustancias con reactividad cruzada evaluadas incluyeron buprenorfina-3-β-D glucurónido, norbuprenorfina y norbuprenorfina-3-β-D glucurónido. La potencial reactividad cruzada se determinó mediante la adición de cantidades conocidas de cada sustancia con reactividad cruzada a muestras de orina exentas de buprenorfina. Se determinó que un metabolito presenta reacción cruzada con la buprenorfina nativa si la recuperación observada para la muestra con adición del metabolito fue superior a 1% de la concentración objetivo estimada. Como indican los resultados facilitados, cuando las muestras preparadas se analizaron mediante el ensayo de buprenorfina CEDIA, buprenorfina 3-β-D-glucurónido presenta casi el 100% de reactividad cruzada con buprenorfina, mientras que norbuprenorfina y su glucurónido conjugado no muestran evidencias de reactividad cruzada significativa.

	Objetivo (ng/ml)	Valor observado (ng/ml)	% de reactividad cruzada
BG	5 20	4,9 19,3	98 97
Norbuprenorfina	1000	0,6	< 0,015
NG	1000	0,1	< 0,015

BG = Buprenorfina-3-β-D glucurónido;
NG = Norbuprenorfina-3- β-D glucurónido

Reactividad cruzada con sustancias farmacológicas

Se evaluó el potencial de reactividad cruzada de los fármacos comúnmente coadministrados con buprenorfina mediante la adición de cada sustancia a una concentración final de 100000 ng/ml a orina exenta de buprenorfina. La diferencia observada en la cuantificación entre un control y la muestra a la que se le agregó el fármaco se utilizó entonces para calcular la reactividad cruzada. Todos los compuestos farmacológicos evaluados se incluyen en la tabla siguiente y mostraron < 0,015% de reacción cruzada en el ensayo de buprenorfina CEDIA.

Compuesto	Concentración objetivo	Valor observado (ng/ml)	% de reactividad cruzada
Codeína	100000	14,80*	0,01
Codeína 6-glucurónido	100000	0,00	0,00
Dextrometorfano	100000	1,20	0,00
Dihidrocodeína	100000	11,40*	0,01
EDDP	100000	0,00	0,00
EMDP	100000	0,00	0,00
Heroína	100000	2,60	0,00
Hidrocodona	100000	8,90*	0,01
Hidromorfona	100000	4,70	0,00
Imipramina	100000	0,00	0,00
LAAM	100000	0,30	0,00
Levorfanol	100000	2,60	0,00
Metadol	100000	0,50	0,00
alfa-metadol	100000	0,00	0,00
alfa-levo-acetilmetadol	100000	0,00	0,00
alfa-levo-noracetilmetadol	100000	0,00	0,00
alfa-levo-dinoracetilmetadol	100000	0,00	0,00
Meriperidina	100000	2,30	0,00
Metadona	100000	2,60	0,00
6-monoacetilmorfina	100000	3,80	0,00
Morfina	100000	3,40	0,00
Morfina 3-glucurónido	100000	3,20	0,00
Morfina 6-glucurónido	100000	0,00	0,00
Nalorfina	100000	86,70*	0,09
Naloxona	100000	3,50	0,00
Naltrexona	100000	6,70*	0,01
Noroxicodeína	100000	1,80	0,00
Noroximorfina	100000	1,50	0,00
Norpropoxifeno	100000	5,50*	0,01
Oximorfona	100000	1,40	0,00
Oxicodona	100000	0,00	0,00

* Las concentraciones de 100.000 ng/ml o superiores darán lugar a una recuperación por encima del valor discriminatorio.

Exactitud

Comparación de métodos - Semicuantitativos

La relación entre las concentraciones de buprenorfina analizadas mediante los métodos de buprenorfina CEDIA y de cromatografía de gases/espectrometría de masas se evaluó utilizando técnicas de regresión lineal para 96 muestras de orina que representan el intervalo dinámico del ensayo (entre 1,25 a 75,0 ng de buprenorfina/ml). El coeficiente de correlación (r) de 0,988, así como los parámetros de regresión de Deming y de mínimos cuadrados, que se recogen en la siguiente tabla y en la figura asociada, muestran en general una excelente concordancia sin sesgos entre los resultados del ensayo de buprenorfina CEDIA (y) y CG/EM (x).

	Deming	Mínimos cuadrados
n	96	96
Ecuación	y = 0,993x + 0,10	y = 0,981x + 0,27
S.E.E.	3,08	3,07
r	0,988	0,988

Comparación de métodos - Cualitativos
Las mismas 96 muestras de orina que se describen en la sección anterior también se evaluaron cualitativamente con un umbral de 5 ng de buprenorfina/ml como valor discriminatorio entre un resultado negativo o positivo. En este análisis, todas las muestras con una concentración de buprenorfina mayor o igual a 5 ng/ml (≥ 5 ng/ml) se definieron como positivas para ambos métodos, mientras que las muestras con concentraciones de 4,99 ng/ml o inferiores (<5 ng / ml) se definieron como negativas. Los resultados que se recogen en la Tabla VII-9 muestran una excelente concordancia general del 99,0% (95/96 = 98,95%, χ^2 con corrección de Yates = 89,17, p < 0,0001) entre el método de CG/EM y el ensayo de buprenorfina CEDIA.

	Positivo por CG/EM	Negativo por CG/EM	
Positivo por CEDIA	45	1	**46**
Negativo por CEDIA	0	50	**50**
	45	**51**	**96**

Bibliografía

1. Hawks RL. Analytical methodology. In Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:30-41.
2. Baselt, RC: Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 5th edition. Chemical Toxicology Institute, Forster City, CA, 2000; pp 103-105.
3. Cirimele V, Kintz P, Lohner S, Ludes B.. Enzyme Immunoassay Validation for the Detection of Buprenorphine in Urine. J Anal Toxicol, 2003; 27:103-5.
4. Fischer G, Gombas W, Eder H, Jagsch R, Peternell A, Stuhlinger G, Pezawas L, Aschauer HN, Kasper S. Buprenorphine versus methadone maintenance for the treatment of opioid dependence. Addiction 1999; 94:1337-47.
5. Strain EC, Stoller K, Walsh SL, Bigelow GE. Effects of buprenorphine versus buprenorphine/naloxone tablets in non-dependent opioid abusers. Psychopharmacology (Berl) 2000 Mar;148(4):374-83
6. Opioid drugs in maintenance and detoxification treatment of opiate addiction; addition of buprenorphine and buprenorphine combination to list of approved opioid treatment medications. Interim final rule. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Department of Health and Human Services. Fed Regist 2003 May 22;68(99):27937-9
7. Tracqui A, Kintz P, Ludes B. Buprenorphine-related deaths among drug addicts in France: a report on 20 fatalities. J Anal Toxicol 1998 22:430-4
8. Kronstad R, Selden T, Josefsen M. Analysis of buprenorphine, norbuprenorphine and their glucuronides in urine by liquid chromatography. J Anal Toxicol 2003; 27;464-70.
9. Henderson D, Friedman SB, Harris JD, et al., CEDIA, A new homogeneous immunoassay system. Clin. Chem. 1986;32(9):1637-1641.
10. Datos de archivo de Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific, 2003.

Microgenics Corporation
46360 Fremont Blvd.
Fremont, CA 94538-6406 EE. UU.
Servicio técnico y de
asistencia al cliente en EE. UU.:
1-800-232-3342

EC REP
Thermo Fisher Scientific Oy
Ratastie 2, P.O. Box 100
01621 Vantaa, Finland
Tel: +358-9-329100
Fax: +358-9-32910300

Para conocer las actualizaciones de este folleto, visite:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Otros países:
Póngase en contacto con su representante local de Thermo Fisher Scientific.

CEDIA es una marca registrada de Roche Diagnostics.

10007988-5_ES
2012 06

Thermo SCIENTIFIC